

## BLOOD FLOW PROMOTOR AND PREPARATION FOR EXTERNAL USE FOR SKIN CONTAINING THE SAME

**Publication number:** JP9241156

**Publication date:** 1997-09-16

**Inventor:** MASAKI HITOSHI; IMAHORI ATSUKO

**Applicant:** NOEVIR KK

**Classification:**

- International: C07H15/04; A61K8/00; A61K8/30; A61K8/44;  
A61K8/55; A61K8/58; A61K8/60; A61K8/68; A61K8/72;  
A61K31/22; A61K31/575; A61K31/66; A61K31/685;  
A61K31/70; A61K31/7028; A61P9/08; A61P17/00;  
A61P43/00; A61Q5/00; A61Q7/00; A61Q19/00;  
A61Q19/08; C07J9/00; C07H15/00; A61K8/00;  
A61K8/30; A61K8/72; A61K31/21; A61K31/575;  
A61K31/66; A61K31/683; A61K31/70; A61K31/7028;  
A61P9/00; A61P17/00; A61P43/00; A61Q5/00;  
A61Q7/00; A61Q19/00; A61Q19/08; C07J9/00; (IPC1-  
7); A61K31/22; A61K7/00; A61K7/06; A61K7/48;  
A61K31/575; A61K31/66; A61K31/685; A61K31/70;  
C07H15/04; C07J9/00

- European:

**Application number:** JP19960079666 19960306

**Priority number(s):** JP19960079666 19960306

**Report a data error here**

### Abstract of JP9241156

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a blood flow promotor excellent in stability with time, safety, cutaneous absorption and affinity to cell membrane, and obtain a preparation for external use for the skin containing the same as an active ingredient, cosmetic, particularly cosmetic for prevention from getting older, scalp conditioner, hair-restoring and growing agent containing the same. **SOLUTION:** In order to increase the affinity to cell membrane and the cutaneous absorption of L-arginine having blood flow-promoting action, L-arginine is esterified with an alkyl or an alkenyl of 6-20 carbon atoms, a phospholipid, sphingosine or its derivatives, a glycolipid, a saccharide or with a sterol and the esterified product is formulated.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-241156

(43)公開日 平成9年(1997)9月16日

(51)Int.Cl. <sup>6</sup> A 61 K 31/22 7/00	識別記号 A B R	府内整理番号 F I A 61 K 31/22 7/00	技術表示箇所 A B R E F J ADAC
ADA 奈查請求 未請求 請求項の数6 FD (全7頁) 最終頁に統く			

(21)出願番号 特願平8-79666

(22)出願日 平成8年(1996)3月6日

(71)出願人 000135324  
株式会社ノエビア  
兵庫県神戸市中央区港島中町6丁目13番地  
の1

(72)発明者 正木 仁  
滋賀県八日市市岡田町字野上112-1 株  
式会社ノエビア滋賀中央研究所内

(72)発明者 今堀 篤子  
滋賀県八日市市岡田町字野上112-1 株  
式会社ノエビア滋賀中央研究所内

(74)代理人 小川 篤子

(54)【発明の名称】 血流促進剤及びこれを配合して成る皮膚外用剤

(57)【要約】

【課題】 経時安定性、安全性、経皮吸収性及び細胞膜親和性に優れた血流促進剤及びそれを有効成分として配合した皮膚外用剤、化粧料特に老化防止用化粧料、頭皮用化粧料、養毛・育毛剤を提供することを目的とする。

【解決手段】 血流促進作用を有するL-アルギニンの細胞膜親和性及び経皮吸収性を高めるために、L-アルギニンを炭素数6～20のアルキル若しくはアルケニルエステル化、リン脂質エステル化、スフィンゴシン及びその誘導体のエステル化、糖脂質エステル化、糖エステル化、ステロールエステル化して配合する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】L-アルギニンの炭素数6～20のアルキル若しくはアルケニルエステル、リン脂質エステル、スフィンゴシン及びその誘導体のエステル、糖脂質エステル、糖エステル、ステロールエステルを有効成分とする血流促進剤。

【請求項2】請求項1に記載の血流促進剤を有効成分として配合した皮膚外用剤。

【請求項3】請求項1に記載の血流促進剤を有効成分として配合した化粧料。

【請求項4】請求項1に記載の血流促進剤を有効成分として配合した老化防止用化粧料。

【請求項5】請求項1に記載の血流促進剤を有効成分として配合した頭皮用化粧料。

【請求項6】請求項1に記載の血流促進剤を有効成分として配合した養毛・育毛剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は経時安定性、安全性、経皮吸収性及び細胞膜親和性に優れた血流促進剤及びそれを有効成分として配合した皮膚外用剤、化粧料特に老化防止用化粧料、頭皮用化粧料、養毛・育毛剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】従来、美肌作用を有するものとして種々の成分が皮膚外用剤及び化粧料に用いられてきた。この中で、血流促進剤は、真皮及び表皮細胞への血流を促進することにより、真皮線維芽細胞を賦活化してしわの発生を防止したり、しわの改善効果を発揮したり、皮膚細胞層への栄養成分や水分を充分に補給し組織内からエモリエント効果、保湿効果を発揮したり、新陳代謝が活発になることによりくすみを改善する効果を発揮する。

【0003】また、ふけ、かゆみ、脱毛等の頭皮にかかる種々の疾患の原因のひとつとして、頭皮の血流不良が指摘されており、血流促進効果を有する皮膚外用剤の適用がなされてきた。

【0004】さらに、養毛・育毛を目的とする養毛・育毛剤には、従来から酢酸d<sub>1</sub>-α-トコフェロールなどの合成化学物質やセンブリ抽出液等の血流促進剤が有効成分として用いられてきた。

【0005】一方、L-アルギニンは、NO合成酵素と反応し、血流促進効果を有するNOラジカルを生成することが知られている（化学と工業、Vol. 48 No. 5, 1995）。そこで、アルギニン及びそのアルキルエステルを有効成分とする養毛剤（WO94/09750）、アルギニン及びそのエステルを配合した化粧料（WO95/15147）が開示されている。

## 【0006】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、L-アルギニンは塩基性のアミノ酸であり、血流促進剤等の有

効成分として使用するには、経皮で皮膚刺激の原因となったり、安定な製剤が得られない等の問題があった。

【0007】さらに、L-アルギニンは、水溶性の性質を有しているため、細胞膜透過性が低く、皮膚外用剤等の製剤に配合して経皮投与を行っても、有効量のL-アルギニンを配合することは困難であった。

【0008】そこで、本発明はこのような課題を解決し、経皮投与した場合の安全性及び経時安定性が良好で、高い細胞膜親和性を有し、経皮吸収性に優れた血流促進剤、皮膚外用剤、老化防止用化粧料、頭皮用化粧料、養毛・育毛剤を得ることを目的とした。

## 【0009】

【課題を解決するための手段】本発明の課題を解決するため本発明においては、L-アルギニンの炭素数6～20のアルキル若しくはアルケニルエステル、リン脂質エステル、スフィンゴシン及びその誘導体のエステル、糖脂質エステル、糖エステル、ステロールエステルを有効成分とする血流促進剤を用いた。

【0010】L-アルギニンのアルキル若しくはアルケニルエステルに用いられるアルキル基、アルケニル基としては、炭素数6～20の分岐又は直鎖のアルキル基若しくはアルケニル基が挙げらる。このようなL-アルギニンのアルキルエステルとしては、L-アルギニンオクチルエステルのような直鎖脂肪族エステル、L-アルギニンイソステアリルエステルのような分岐鎖脂肪族エステル、L-アルギニンフェニルエチルエステルのようなフェニルアルキルエステル等が、アルケニルエステルとしてはL-アルギニンオレイルエステル等が例示される。

【0011】L-アルギニンのリン脂質エステルに用いられるリン脂質としては、ホスファチジン酸、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルコリン等のグリセロリン脂質があげられる。

【0012】さらに、L-アルギニンのリン脂質エステルに用いられるリン脂質としては、スフィンゴミエリン、セラミドホスホエタノールアミン、セラミドホスホイノシトールのようなスフィンゴリン脂質を用いることができる。

【0013】L-アルギニンの糖脂質エステルに用いられる糖脂質としては、グリセロ糖脂質、スフィンゴ糖脂質のいずれでも良い。グリセロ糖脂質としては、モノアシルグリコシルグリセロール、ジアシルガラクトシルグリセロール、グルコサミニルホスファチジルグリセロール等が、また、スフィンゴ糖脂質の例としては、セレブロシド類、スルファチド類、セラミドオリゴヘキソシド類、グロボシド類、ガングリオシド類等が挙げられる。

【0014】L-アルギニンの糖エステルに用いられる糖としては、細胞膜親和性の点から单糖類又は二糖類～

三糖類くらいのオリゴ糖が好ましい。本発明の目的には、エリスロース、トレオース等のテトロース類、アラビノース、キシロース、リポース等のペントース類、ガラクトース、グルコース、マンノース、ブシコース、フルクトース等のヘキソース類、N-アセチルガラクトサミン、N-アセチルグルコサミン、マンノサミン等のアミノ糖類、マルトース、ラクトース、ショ糖、セロビオース等の二糖類、セロトリオース等の三糖類などが例示される。

【0015】L-アルギニンのステロールエステルに用いられるステロールとしては、動物起源のもの、植物起源のもの及び合成によるもののいずれを用いても良い。かかるステロールとしては、コレステロール、ラノステロール、フィトステロール、シトステロール、スチグマステロール、カンペステロール、デスマステロール及びこれらステロールの誘導体等を挙げることができる。

【0016】以上例示したアルギニンのエステル類は、従来公知のエステル化反応又はエステル交換反応により合成することができる。

【0017】たとえば、L-アルギニンのホスファチジルエステルは、ホスホリバーゼA<sub>1</sub>によるエステル交換反応により、効率よくホスファチジン酸の1位にエステル結合させることができる。

【0018】また、L-アルギニンの糖エステルは、たとえばL-アルギニンをエステル化し、これと糖とを水酸化ナトリウム等のアルカリ触媒存在下にて反応させ、エステル交換反応等により合成することができる。なお、副生成物のアルコールを系から除去すると、反応を効率よく進ませることができる。

【0019】さらに、L-アルギニンのステロールエステルは、たとえば無触媒又はパラトルエンスルホン酸、塩化スズ等の触媒の存在下に、L-アルギニン及びステロールの混合物を約100～250℃程度に加熱すればよい。この反応の終点は、酸価を測定することにより知ることができる。

【0020】

【発明の実施の形態】本発明において、上記L-アルギニンエステルを有効成分とする血流促進剤の皮膚外用剤、化粧料、養毛剤等への配合量は、0.1～5重量%が適当である。

【0021】本発明にかかる皮膚外用剤、化粧料、養毛剤等は、ローション、油剤、乳剤、クリーム、軟膏等の剤型を、またボトル、ジャー、チューブ、フォーム、ゲル、スプレー等の形態をとることができる。また、本発明における皮膚外用剤等の適用部位は、顔面及び頭皮のみならず、肩、腕、腹、背中、脚部等全身に使用できる。

【0022】本発明においてはさらに必要に応じて、本発明の効果を損なわない範囲で、化粧品、医薬品等に一般に用いられている各種成分、すなわち、アボカド油、

パーム油、ピーナッツ油、コメヌカ油、ホホバ油、オレンジラフィー油、マカデミアナッツ油、スクワラン、月見草油、セサミ油、サンフラワー油、サフラワー油、キャローラ油、カルナウバワックス、パラフィンワックス、ラノリン、リンゴ酸ジイソステアリル、イソステアリルアルコール、流動パラフィン等の油分、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリン、ソルビット、ポリエチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、コラーゲン、ヒアルロン酸等の保湿剤、ビタミンA油、レチノール、酢酸レチノール等のビタミンA類、リポフラビン、酪酸リポフラビン等のビタミンB<sub>2</sub>類、塩酸ピリドキシン等のビタミンB<sub>6</sub>類、L-アスコルビン酸、L-アスコルビルリン酸マグネシウム、L-アスコルビン酸ナトリウム等のビタミンC類、パントテン酸カルシウム、パントテニルアルコール、パントテニルエチルエーテル、アセチルパントテニルエチルエーテル等のパントテン酸類、エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール等のビタミンD類、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等のニコチン酸類、α-トコフェロール、酢酸トコフェロール等のビタミンE類、ビタミンP、ビオチン等のビタミン類、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム等のベンゾフェノン誘導体、パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸エチル、パラジメチルアミノ安息香酸オクチル等のパラアミノ安息香酸誘導体、パラメトキシ桂皮酸-2-エチルヘキシル、ジパラメトキシ桂皮酸モノ-2-エチルヘキサン酸グリセリル等のメトキシ桂皮酸誘導体類、サリチル酸オクチル、サリチル酸ミリストチル等のサリチル酸誘導体、ウロカニン酸、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール等の紫外線吸収剤、グアガム、ローカストビーンガム、カラギーナン、クインスシード、ベクチン、マンナン等の植物系天然多糖類、キサンタンガム、デキストラン、カーダラン等の微生物系天然多糖類、ゼラチン、カゼイン、アルブミン、コラーゲン等の動物系高分子、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチセルロース等のセルロース系半合成高分子、可溶性デンプン、カルボキシメチルデンプン、メチルデンプン等のデンプン系半合成高分子、アルギン酸プロピレングリコールエステル、アルギン酸塩等のアルギン酸系半合成高分子、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチレンオキサイド等の合成高分子、ベントナイト、ラボナイト、コロイダルアルミナ等の無機物系高分子等の水溶性高分子、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、没食子酸エステル等の酸

化防止剤、高級脂肪酸石鹼、アルキル硫酸エステル塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩、アシルメチルタウリン塩、アルキルエーテルリン酸エステル塩、アシルアミノ酸塩等のアニオン界面活性剤、塩化アルキルトリメチルアンモニウム、塩化ジアルキルジメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウム等のカチオン界面活性剤、アルキルジメチルアミノ酢酸ベタイン、アルキルアミドジメチルアミノ酢酸ベタイン、2-アルキル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタインなどの両性界面活性剤、ポリオキシエチレン型ノニオン界面活性剤、アルコールエステル型ノニオン界面活性剤等の界面活性剤、エチレンジアミン四酢酸ナトリウム塩、ポリリン酸ナトリウム、クエン酸、メタリン酸ナトリウム、コハク酸、グルコン酸等の金属イオン封鎖剤、胎盤抽出物、ソウハクヒエキス、グルタチオン、コウジ酸及びその誘導体類、ハイドロキノン配糖体等のハイドロキノン及びその誘導体類等の美白剤、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、アラントイン、アズレン、ヒドロコルチゾン、ε-アミノカプロン酸等の抗炎症剤、酸化亜鉛、アラントインヒドロキシアルミニウム、塩化アルミニウム、タンニン酸、クエン酸、乳酸等の收れん剤、ミノキシジル、セファランチン、塩化カルプロニウム、ノニル酸バニルアミド等の育毛・養毛成分、メントール、カンフル等の清涼化剤、塩酸ジフェニヒドラミン、マレイン酸クロルフェニラミン等の抗ヒスタミン剤、エストラジオール、エストロン、エチニルエストラジオール等の皮脂抑制剤、サリチル酸、レゾルシン

## [実施例1] 液状皮膚外用剤

- (1) グリセリン
- (2) プロピレングリコール
- (3) エタノール
- (4) L-アルギニン  
ホスファチジルセリンエステル
- (5) 精製水

(4)を(3)に溶解して(5)に加え、(1), (2)を順次添加し、混合、均一化する。

## [実施例2] 化粧水

- (1) 1,3-ブチレングリコール
- (2) ソルビトール
- (3) エタノール
- (4) カルボキシビニルポリマー1重量%水溶液
- (5) L-アルギニンラウリルエステル
- (6) 香料
- (7) 精製水

(6)を(3)に溶解して(7)に加え、(1), (2), (5)を順次添加して混合した後、(4)を加え、混合、均一化する。

## [実施例3] O/W型乳剤性軟膏

- (1) 白色ワセリン
- (2) ステアリルアルコール
- (3) ラウリル硫酸ナトリウム

ン等の角質剥離・溶解剤、パラヒドロキシ安息香酸エチル、パラヒドロキシ安息香酸メチル、パラヒドロキシ安息香酸ブチル、パラヒドロキシ安息香酸プロピル、エチレングリコールモノフェニルエーテル等の抗菌防腐剤、グリセリン、カンファー等の温感剤、α-ヒドロキシ酸類等が配合できる。

【0023】さらに、細胞賦活、保湿、血行促進、抗炎症、收れん、抗菌、抗酸化、皮脂抑制作用等の生理活性を有するアルニカ、アロエ、イタドリ、イラクサ、ウイキョウ、エンメイソウ、オウバク、オランダガラシ、カキドオシ、カミツレ、カンゾウ、キナ、キンギンカ、キュウリ、クジン、ゲンチアナ、ゲンノショウコ、ゴボウ、コウスイハッカ、サンショウ、ジュウヤク、ショウキョウ、シラカンバ、スギナ、セイヨウキズタ、セイヨウノコギリソウ、セージ、センブリ、タイム、チョウジ、チンピ、トウガラシ、トウキンセンカ、トウキ、トウヒ、ニンジン、ニンニク、ノイチゴ、パセリ、ハッカ、ハマボウフウ、ハマメリス、バラ、フキタンポポ、ヘンナ、ボダイジュ、ホップ、ホホバ、マルメロ、マロニエ、ヤグルマギク、ヤドリギ、ユーカリ、ユキノシタ、ユリ、ラベンダー、ローズマリー等の植物抽出物及びこれらの抽出物の分画、精製物を血流促進剤と併用することにより、相乗効果を発揮する。

## 【0024】

【実施例】さらに本発明の特徴について、実施例により詳細に説明する。

## 【0025】

5. 0 (重量%)
4. 0
10. 0
0. 5
80. 5

## 【0026】

3. 0 (重量%)
2. 0
10. 0
10. 0
0. 3
0. 1
74. 6

## 【0027】

25. 0 (重量%)
15. 0
1. 0

(4) パラオキシ安息香酸ブチル	0.1
(5) L-アルギニンコレステロールエステル	0.5
(6) 精製水	58.4

(1)～(4)の油相成分を混合し75℃に加熱して溶解、均一化する。75℃に加熱した(6)に油相成分を添加して乳化し、冷却後40℃にて(5)を添加、混合、均一化す

る。

【0028】

[実施例4] O/W乳化型美容液

(1) スクワラン	5.0 (重量%)
(2) 白色ワセリン	2.0
(3) ミツロウ	0.5
(4) ソルビタンセスキオレエート	0.8
(5) ポリオキシエチレンオレイルエーテル(20EO)	1.2
(6) プロピレングリコール	5.0
(7) パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(8) 精製水	59.8
(9) カルボキシビニルポリマー1.0重量%水溶液	20.0
(10) 水酸化カリウム	0.1
(11) エタノール	5.0
(12) L-アルギニンガラクトセレブロシド	0.3
(13) 香料	0.2

(1)～(5)の油相成分を混合し75℃に加熱して溶解、均一化する。一方(6)～(8)の水相成分を混合、溶解して75℃に加熱し、前記の油相成分を添加して予備乳化する。(9)を添加した後ホモミキサーにて均一に乳化し、

(10)を加えてpHを調整する。冷却後40℃にて(11)～(13)を添加、混合、均一化する。

【0029】

[実施例5] W/O乳化型クリーム

(1) ミツロウ	3.0 (重量%)
(2) 吸着精製ラノリン	10.0
(3) スクワラン	30.0
(4) 固形パラフィン	2.0
(5) マイクロクリスタリンワックス	5.0
(6) アジピン酸ヘキシルデシル	10.0
(7) セスキオレイン酸ソルビタン	3.5
(8) ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(50EO)	1.0
(9) 1,3-ブチレングリコール	5.0
(10) 精製水	29.3
(11) パラオキシ安息香酸メチル	0.2
(12) L-アルギニンオクチルエステル	1.0

(1)～(8)の油相成分を混合し75℃に加熱して溶解、均一化する。一方(9)～(11)の水相成分を混合、溶解して75℃に加熱し、前記の油相成分に添加してホモミキサ

ーにて均一に乳化する。冷却後40℃にて(12)を添加、混合する。

【0030】

[実施例6] O/W乳液

(1) ミツロウ	0.7 (重量%)
(2) スクワラン	5.0
(3) ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(50EO)	2.0
(4) 精製水	61.8
(5) 1,3-ブチレングリコール	5.0
(6) パラオキシ安息香酸メチル	0.2
(7) 1%カルボキシメチルセルロース水溶液	20.0
(8) エタノール	5.0
(9) L-アルギニングルコシド	0.3

(1)～(3)の油相成分を混合、溶解して均一とし、75℃に加熱する。一方、(4)～(6)を混合、溶解して75℃に加熱し、これに上記油相成分を添加して予備乳化した

後、(7)を加えてホモミキサーにて均一に乳化する。その後冷却し、40℃で、(8),(9)を添加する。

### 【0031】

#### 【実施例7】ローションタイプ養毛剤

(1) 1, 3-ブチレングリコール	2.0 (重量%)
(2)グリセリン	1.0
(3)塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	0.5
(4)メチルフェニルポリシロキサン	1.0
(5)コラーゲン加水分解物	1.0
(6)エタノール	50.0
(7)パラオキシ安息香酸メチル	0.2
(8)精製水	43.8
(11)L-アルギニンリゾホスファチジン酸エステル	0.5

(1)～(12)の全成分を混合均一化する。

【0032】本発明の実施例及び、L-アルギニンエステルを等モルのL-アルギニンに置き換えた比較例を用いて、マウスの血流促進効果の測定を行った。剃毛したマウス背部に実施例及び比較例を塗布し、塗布前及び塗布後15分後の血流量の測定を行った。結果を表1に示した。その結果、L-アルギニンをエステル化して配合した実施例は、比較例よりも1.5倍程度の血流促進効果を有していた。このことにより、L-アルギニンをエステル化して配合することで、L-アルギニンの経皮透過性が高まり、少量の配合で、有効な血流促進効果が得られることがわかった。

【表1】

		血流量(ml/mg/100g)
実 施 例	1	9.0
	2	17.8
	3	10.7
	4	19.6
	5	15.8
	6	10.8
	7	13.4
比 較 例	1	13.2
	2	22.7
	3	15.8
	4	27.9
	5	25.4
	6	16.6
	7	19.6

【0033】実施例2及び実施例2のL-アルギニンエステルを精製水に置き換えた比較例A、L-アルギニンエステルを等モルのL-アルギニンに置き換えた比較例Bを用いて官能評価を行った。官能評価は、シワ等の老化症状の気になるパネル各10人に実施例2及び比較例A、Bをそれぞれ1日2回、3ヶ月間連続使用してもらい、3ヶ月後の肌状態についてアンケート調査を行った。官能評価の結果を表2に示した。評価結果は、各項目の回答人数で示した。

【0034】

【表2】

		実施例2	比較例A	比較例B
シワ	減少	9	1	4
	変化なし	1	8	6
	増加	0	1	0
ハリ	改善	8	2	4
	変化なし	2	7	5
	悪化	0	1	1
ツヤ	改善	10	2	5
	変化なし	0	8	4
	悪化	0	0	1
タルミ	改善	8	0	4
	変化なし	1	9	6
	悪化	0	1	0

官能評価の結果、実施例2ではほとんどのパネルで、シワ、ハリ、ツヤ、タルミに改善効果が認められた。一方比較例Aでは、効果があるとしたパネルの数はどの項目でも20%未満であり、老化症状改善効果はほとんど認められなかった。L-アルギニンを配合した比較例Bでは、改善効果があると回答したパネルの数は50%程度に増加していたが、実施例2の改善効果にははるかに及ばない結果となった。このことにより、L-アルギニンをエステル化して配合することにより、シワ、ハリ、ツヤ、タルミ等の皮膚老化症状を改善する効果が飛躍的に向上することが示された。

【0035】また、実施例7のローションタイプ養毛剤について、マウスを用いて養毛効果試験を行った。休止期にあるC3系マウス（1群5匹）の背部を剃毛し、実施例7のローションタイプ養毛剤をそれぞれ1日1回塗布し、剃毛後20日における再生毛面積比（再生毛面積／剃毛面積）を測定した。比較例として、L-アルギニンエステルを等モルのL-アルギニンに置き換えてローションタイプ育毛剤を調製し、実施例と同様の操作を行った。結果を表3に示した。

【0036】

【表3】

	実施例7	比較例
再生毛面積比	0.85	0.62

表3に示す結果より明らかなように、本発明の実施例7の再生毛面積比は、0.8以上の値を示しており、比較例に比べ、顕著な毛の再生が見られることがわかる。

【0037】なお、上記の使用期間において、実施例を使用した群において、痛み、痒み等の皮膚刺激やアレルギー反応等の皮膚症状を訴えたパネラーはいなかった。また、乳化状態の悪化や配合成分の沈降、変質等も認め

られなかった。

#### 【0038】

【発明の効果】以上詳述したように、本発明により、L-アルギニンエステルを血流促進剤として配合することにより、非常に優れた老化防止効果及び養毛効果を發揮する皮膚外用剤を提供することができる。本発明に係る皮膚外用剤においては、有効成分であるL-アルギニンが良好に経皮吸収され、表皮基底層からさらには真皮にまで到達でき、低濃度の配合で優れた老化防止効果及び養毛効果を示すものと考えられる。

#### フロントページの続き

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	府内整理番号	F I	技術表示箇所
A 61 K 7/06			A 61 K 7/06	
7/48			7/48	
31/575			31/575	
31/66	A D S		31/66	A D S
31/685	A D A		31/685	A D A
31/70			31/70	
C 07 H 15/04			C 07 H 15/04	D
C 07 J 9/00			C 07 J 9/00	